

Stabilní ischemická choroba srdeční a role perkutánních koronárních intervencí

Michael Želízko

Klinika kardiologie IKEM, Praha

Stabilní formy ischemické choroby srdeční jsou způsobeny zátěžovou ischemií myokardu a jejich klinická prezentace (typická angina pectoris, atypická angina pectoris, nespecifické oprese na hrudi či zcela asymptomatický průběh) neodpovídá vždy závažnosti a rozsahu ischemie. Individuální dopad je rozdílný: limitace fyzické zátěže (u mladších nemocných), psychické obtíže, opakovaná vyšetření a hospitalizace či nežádoucí účinky léků. Na rozdíl od akutních koronárních syndromů je jejich prognóza považována za benigní a obecně se soudí, že neovlivňují mortalitu ani incidenci infarktu myokardu.

Role revaskularizace myokardu byla historicky srovnávána s optimální/maximální farmakoterapií (OMT). **Studie srovnávající roli CABG vs. OMT** jsou historické (studie ECSS, VA, CASS z 80. let) – metaanalýzy prokazují mortalitní benefit revaskularizace u nemocných s postižením kmene či tří věnčitých tepen, zejména při postižení proximálního úseku RIA, ale i snížení incidence infarktu myokardu. Ve studii STICH (stabilní koronární nemoc + dysfunkce LK s EF ≤ 35 %) byl mortalitní rozdíl ve prospěch revaskularizace i po deseti letech (59 % vs. 66 %). **Studie srovnávající CABG vs. PCI** prošly dlouhým vývojem, během kterého došlo k zásadní změně v technologii PCI od prosté PTCA (studie RITA-1, GABI, EAST, CABRI, BARI z devadesátých let) přes metalické stenty (ARTS, SoS, MASS-II na přelomu tisíciletí) až k moderním lékovým stentům – DES (nejvýznamnější studie SYNTAX, PRECOMBAT, EXCEL, ARTS-II, SYNTAX II). Výhoda CABG oproti PCI byla zejména v nižší dlouhodobé mortalitě u nejvíce komplexních nálezů či diabetiků, výhodou PCI bylo nižší procedurální riziko a okamžitá rekonvalescence, nevýhodou PCI byla nutnost

častějších následných revaskularizací (nicméně s pozitivním trendem u nejnovějších generací DES). Hlavními faktory v rozhodování o typu revaskularizačního výkonu jsou operační/chirurgická mortalita, dosažení kompletní revaskularizace a individuální charakteristiky pacienta. PCI tak kromě své domény – akutních koronárních syndromů – postupně přijala roli rovnocenného konkurenta CABG.

Strategie iniciální PCI vs. iniciální OMT byla historicky testována mnoha randomizovanými studiemi – zpočátku bez rozdílu v mortalitě, nicméně s vysokým podílem následných revaskularizací ve skupině OMT (crossover až 40 %). Metaanalýza více jak 90 000 nemocných prokázala mortalitní benefit CABG i PCI strategie při použití lékových stentů nové generace (1), nižší byl i výskyt infarktu myokardu a následné revaskularizace. V posledním roce byla publikována řada studií, které využívají nové technologie (funkční či zobrazovací) a nejnovější generace lékových stentů a hodnotí nejen klinický efekt léčebné strategie, ale i její vliv na rozsah ischemie.

Dnes již historická studie **COURAGE** (2) randomizovala nemocné s angiograficky významnou nejméně jednou koronární stenózou (≥ 70 %) k PCI + OMT vs. OMT (vyloučení však byli nemocní s postižením kmene ACS, nemocí tří tepen, dysfunkcí LK, po CABG apod.). Primární endpoint studie – výskyt úmrtí a/nebo infarkt myokardu – se nelišil. PCI zlepšila kvalitu života, do tří let byl významně nižší výskyt anginy pectoris, PCI také významně snížila rozsah zátěžové ischemie v nukleární podstudii (3). Závěr z této studie: PCI redukuje ischemii, zlepšuje symptomy, má i méně následných intervencí, ale neovlivňuje prognózu ani výskyt infarktu myokardu.

Studie FAME-2 randomizovala nemocné se stabilní ICHS a alespoň jednou významnou stenózou (FFR ≤ 0,80) k FFR-guided PCI vs. OMT (4). Primární endpoint byl výskyt úmrtí, infarktu myokardu a urgentní revaskularizace. Studie byla předčasně zastavena pro superioritu PCI, rozdíl byl dán zejména nižší potřebou urgentních revaskularizací. Po pěti letech byl rozdíl v primárním endpointu 13,9 % vs. 27 % ve prospěch PCI, přičemž krom urgentních revaskularizací byl významný rozdíl i v počtu všech revaskularizací (13,4 % vs. 51 % pro PCI vs. OMT). Incidence spontánního IM byla též nižší ve prospěch PCI (6,5 % vs. 10,2 %, p = 0,04). Závěry studie: FFR-řízená PCI snižuje výskyt anginy a následných revaskularizací a nově ukazuje na trend snížení výskytu spontánního IM, neovlivňuje však mortalitu.

Studie **ORBITA** (5) randomizovala nemocné se stabilní ICHS a stenózou na 1 tepně (≥ 70 %). Primárním endpointem byla doba cvičení na ergometru, přičemž nemocní byli do studie zařazeni na základě provedené koronarografie, následně byli šest týdnů léčeni maximální terapií (v průměru 6–7 léků), poté proběhla randomizace k PCI oproti zaslepené proceduře a po šesti týdnech od randomizace byla studie ukončena. Nemocní již před randomizací tolerovali relativně vysokou zátěž (6–7 minut), po PCI se tato prodloužila o 28 sec. ve skupině PCI vs. 12 sec. ve skupině OMT – rozdíl nedosáhl předpokládaného rozdílu 30 sec. a studie byla tak interpretována jako negativní, přestože ve skupině PCI bylo více nemocných bez AP nežli OMT a ve skupině OMT byl vyšší výskyt nežádoucích příhod. Pochvalu si studie zaslouží za použití zaslepené procedury, nicméně kritika byla zdrcující: PCI vedla k re-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michael Želízko, CSc., mize@ikem.cz

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1 958/9, 140 21 Praha

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2018; 17(3): 138–139

dukci zátěžové ischemie, lepší kvalitu života, při použití Duke treadmill score byl významný rozdíl ve prospěch PCI, kritizován byl pouze šestitýdenní follow-up s opakovanými konzultacemi nemocného s lékařem ohledně nastavení léčby. Vše nakonec skončilo tak, že 85 % nemocných zařazených do ramene OMT si po skončení studie nechalo provést PCI (6). Závěry studie: pochvala za použití zaslíbené (falešné, „sham“) procedury, kritika za konstrukci primárního endpointu a krátký follow-up, studie neodpovídá klinické praxi.

Studie **GZ-FFR** (7): malá studie hodnotila efekt PCI u lézí s hraničními hodnotami FFR

(0,75–0,82): méně anginy pectoris a lepší kvalita života ve prospěch PCI, významně lepší klinický efekt PCI nežli ve studii ORBITA (nicméně nezaslepená studie).

Výsledky recentních studií byly souhrnně analyzovány na letošním kongresu EuroPCR 2018 v Paříži a prof. Michael Haude jejich závěry shrnul do **oficiálního stanoviska** (8):

- strategie PCI + OMT je spojena s nižším výskytem anginy, lepší kvalitou života, méně následných/urgentních revaskularizací nežli iniciační strategie OMT,
- PCI je spojena s nižším výskytem spontánního infarktu myokardu,

- čím delší je sledování, tím větší benefit PCI,
- čím větší je dokumentovaná ischemie, tím větší je benefit PCI,
- fyziologické vedení intervence (využitím FFR/iwFR) je spolehlivý nástroj pro predikci dlouhodobého efektu PCI.

PCI s implantací lékových stentů poslední generace a využitím FFR/iwFR je efektivní strategie v léčbě chronické ICHS, a to jak z hlediska příznivého ovlivnění symptomů, tak i klinických endpointů v dlouhodobém sledování (nižší mortalita, výskyt reinfarktu, urgentní či opakovaná revaskularizace).

LITERATURA

1. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, et al. Revascularization versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network metaanalysis. *BMJ* 2014; 348: g3859.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–1516.
3. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the clinical outcomes uti-

- lizing revascularization and aggressive drug evaluation (COU-RAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008; 117: 1283–1291.
4. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NH, et al. Five year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N Engl J Med* 2018; 379: 250–259.
5. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double blind, randomized controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 31–40.
6. Al-Lamee R: ORBITA continues to surprise: 85 % of sham

arm opted for PCI when trial ended. Oral communication, SCAI, April 26, 2018.

7. Hennigan GZ. FFR: a randomized controlled trial of PCI vs optimal medical therapy in patients with stable angina and Grey Zone fractional flow reserve values. Oral communication, EuroPCR 2018, May 22, 2018.
8. Haude M on behalf of PCR and EAPCI: PCR statement on PCI treatment for chronic coronary syndrome (CCS). Oral communication. EuroPCR 2018, May 22, 2018.